

分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(1): 6-10.

30(13):1938-1940.

[11] 任天舒, 张岩, 曲佳鑫, 等. 重组人血小板生成素与重组人白细胞介素 11 治疗血小板减少症疗效与安全性的 Meta

(收稿日期: 2019-06-18 修回日期: 2019-10-15)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 05. 032

TgAb 变化趋势与甲状腺乳头状癌预后的关系研究

汪兰英¹, 秦 恺¹, 李芳巍^{2△}

1. 牡丹江医学院, 黑龙江牡丹江 157000; 2. 牡丹江医学院附属红旗医院核医学科, 黑龙江牡丹江 157000

摘要:目的 探讨甲状腺乳头状癌(PTC)伴转移患者治疗前后甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平的变化趋势与预后的关系。方法 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于牡丹江医学院附属红旗医院确诊的 PTC 伴转移患者 84 例为研究对象, 根据治疗后病情转归情况分为有效组(54 例)和无效组(30 例), 比较治疗前、治疗 12 个月后患者血清 TgAb 水平, 分析 TgAb 水平变化与预后的关系。结果 两组患者治疗前血清 TgAb 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 12 个月后, 无效组患者血清 TgAb 水平高于有效组($P < 0.05$)。有效组患者治疗 12 个月后 TgAb 水平较治疗前明显下降($P < 0.05$); 而无效组患者治疗前后 TgAb 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。有效组治疗 12 个月后有 43 例(79.63%)患者血清 TgAb 水平下降, 无效组仅 9 例(30.00%)患者存在 TgAb 水平下降, 两组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 20.12, P < 0.05$)。结论 PTC 伴转移患者于¹³¹I 治疗前后检测血清 TgAb 水平的变化有助于评价其预后情况。

关键词: 甲状腺球蛋白抗体; 甲状腺乳头状癌; 核素治疗

中图法分类号: R736.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)05-0674-03

甲状腺癌作为内分泌系统发病率最高的恶性肿瘤, 占内分泌系统肿瘤的 90%, 其中 70%~75% 的组织学类型为甲状腺乳头状癌(PTC)^[1]。PTC 恶性程度低, 整体预后较好, 术后无复发转移的患者生存期不会受到影响。甲状腺球蛋白(Tg)是甲状腺滤泡细胞产生的一种蛋白质, 是目前 PTC 治疗后随访的主要血清标志物^[2-3]。当患者血清中存在甲状腺球蛋白抗体(TgAb)时, 由于抗原抗体反应会导致所测得的 Tg 水平不能代表血清中真正的 Tg 水平^[4], 这时就需要一种新的血清标志物来预测肿瘤的复发与转移。本研究通过检测 PTC 伴转移患者治疗前后 TgAb 水平的变化来探讨 TgAb 变化趋势与 PTC 预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于牡丹江医学院附属红旗医院确诊并有完整随访资料的 PTC 伴转移患者 84 例作为研究对象, 按照患者治疗后病情转归情况将其分为无效组(30 例)和有效组(54 例)。无效组中女 25 例, 男 5 例; 年龄 18~65 岁, 平均(45.63±4.17)岁。有效组中女 48 例, 男 6 例; 年龄 23~65 岁, 平均(44.91±2.58)岁。纳入标准: (1)随访时间超过 12 个月, 并具备治疗后 12 个月内的复查资料, 包括¹³¹I 全身显像或其他影像学检查结果、血清学检测结果; (2)病理诊断为 PTC 且伴转移; (3)治疗方式为“三合一”疗法[手术治疗+¹³¹I 治疗+

促甲状腺素(TSH)抑制治疗]; (4)年龄 18~65 岁; (5)本研究经患者同意并签署知情同意书。排除标准: (1)合并甲状腺自身免疫性疾病的患者; (2)同时患有 PTC 以外的其他甲状腺恶性肿瘤患者; (3)妊娠、哺乳期女性; (4)随访中发生严重疾病患者。两组患者年龄、性别等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 ¹³¹I 治疗 手术后 1 个月, 患者未服用或者停止服用甲状腺素类药物, 并禁止使用碘剂。待 TSH>30 mU/L 时, 于¹³¹I 治疗前 1 d 完成 TgAb 等实验室检查, 并进行颈部超声检查明确是否存在术后残余及淋巴结转移情况, 行胸部 X 线片或 CT 扫描观察是否合并肺部转移, 综合各项检查结果计算第 1 次¹³¹I 治疗剂量。PTC 转移患者¹³¹I 治疗剂量一般为 150~200 mCi 不等, 根据 PTC 转移情况合理选择¹³¹I 治疗剂量。¹³¹I 治疗后 1 周行全身显像观察治疗效果。¹³¹I 治疗半年后, 于复查前 28 d 停用甲状腺素类药物并严格禁碘饮食。如复查时发现肿瘤残余或转移应再次行¹³¹I 治疗^[5-6]。

1.2.2 血清 TgAb 水平检测 检测仪器为 Beckman Coulter 仪器及其配套试剂, 检测方法为放射免疫分析法。检测前停止服用甲状腺素类药物, 待血清

△ 通信作者, E-mail: LFW60@qq.com。

TSH>30 mU/L 时检测血清 TgAb 水平。¹³¹I 治疗前后血清 TgAb 的检测时间分别为¹³¹I 治疗前、¹³¹I 首次治疗 12 个月后。

1.2.3 疗效判定 根据实体肿瘤 WHO 客观疗效评价标准对治疗后研究对象进行评估。有效:治疗后影像学检查结果证实转移灶与治疗前相比范围缩小、数量减少或消失,全身显像检查证实转移灶摄碘消失或降低;无效:与治疗前相比,治疗后影像学检查结果证实原转移灶有增加或扩大,或者有新的转移灶形成^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清 TgAb 水平比较 两组患者治疗前血清 TgAb 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 12 个月后,无效组患者血清 TgAb 水平高于有效组($P < 0.05$)。有效组患者治疗 12 个月后 TgAb 水平较治疗前明显下降($P < 0.05$);而无效组患者治疗前后 TgAb 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 TgAb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, IU/mL)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
有效组	54	45.21±5.24	27.10±4.01*
无效组	30	41.24±8.79	50.49±8.02
<i>t</i>		0.84	-5.81
<i>P</i>		>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者 TgAb 水平变化情况比较 有效组治疗 12 个月后有 43 例(79.63%)患者血清 TgAb 水平下降,无效组仅 9 例(30.00%)患者 TgAb 水平下降,两组间比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 20.13, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 TgAb 水平变化情况比较[n(%)]			
组别	<i>n</i>	TgAb 未降	TgAb 下降
有效组	54	11(20.37)	43(79.63)
无效组	30	21(70.00)	9(30.00)

3 讨论

PTC 恶性程度较低,对于伴有转移的 PTC 患者目前通用的治疗方法为先手术治疗,后再行放射性治疗及 TSH 抑制治疗^[8]。预后的好坏与复发、转移密切相关,故 PTC 患者早期预测复发或转移对改善患

者预后具有重要意义。目前评价 PTC 术后复发、转移常用方法为超声显像,但超声显像对于微小转移灶显示灵敏度较低。¹³¹I 全身显像也可用于 PTC 术后复查,但有研究证实这类检查可能会影响病灶对¹³¹I 的摄取能力从而降低放射性核素对复发转移灶的治疗效果。Tg 可以早期识别肿瘤的远处转移,但 TgAb 阳性会使现有的检测技术无法准确检测血清中真实的 Tg 水平^[9-10]。

TgAb 是一种免疫因子,是由抗原 Tg 刺激产生,通常情况下,Tg 从甲状腺滤泡细胞溢出,进入血液后刺激自身淋巴细胞产生抗体。一般人体内抗体的变化会随抗原的波动而改变,PTC 患者治疗后由于甲状腺滤泡细胞的缺失及破坏,Tg 生成减少或不生成,其血清水平会渐渐降低直至检测不出,同时,随着抗原 Tg 水平的下降或消失,血清 TgAb 水平也相应下降或消失^[11]。有研究发现,如果完全去除 Tg 的来源,TgAb 的水平会在 6~12 个月恢复至正常^[12]。基于这一理论,一些学者认为,TgAb 可以作为 PTC 的肿瘤标志物,也可以作为 PTC 复发的初始标志物^[13-14]。黄雪梅等^[15]认为,TgAb 随时间的改变能够反映肿瘤治疗后的病情转归情况,治疗后 TgAb 水平逐渐下降往往表明患者病情好转;相反,TgAb 水平逐渐升高则可能提示 PTC 治疗无效。

本研究的 84 例 PTC 患者均在治疗后随访超过 12 个月,动态观察 TgAb 水平的变化趋势,并结合其他检查综合评估预后情况。结果显示,治疗 12 个月后无效组患者血清 TgAb 水平显著高于有效组($P < 0.05$)。有效组患者治疗 12 个月后 TgAb 水平较治疗前明显下降($P < 0.05$);而无效组患者治疗前后 TgAb 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明 TgAb 水平下降可能提示治疗有效,病灶减小或消失。此外,有效组治疗 12 个月后有 43 例(79.63%)患者血清 TgAb 水平下降,无效组仅 9 例(30.00%)患者存在 TgAb 水平下降。说明 TgAb 水平变化可能与 PCT 治疗是否有效有关,TgAb 水平下降可能提示治疗有效,患者预后良好,而 TgAb 水平未降则可能提示治疗无效,患者预后不佳。

综上所述,TgAb 水平变化可能与 PCT 治疗是否有效相关,动态监测 TgAb 水平变化可为 PTC 患者临床预后提供预测依据。但本研究存在样本量较少、患者选择可能存在偏倚等问题,TgAb 的变化趋势与 PTC 预后之间的相关性研究仍需周期更长的大样本量随访研究进一步证实。

参考文献

[1] 周琼,陈森良,罗森,等.血清 Tg 和 TgAb 水平监测在分化型甲状腺癌患者¹³¹I 清甲治疗中的临床意义[J/CD].

中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(9):105-108.

[2] YANG X, LIANG J, LI T J, et al. Postoperative stimulated thyroglobulin level and recurrence risk stratification in differentiated thyroid cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(8):1058-1064.

[3] HOU M, ZHAO T, YANG X, et al. Response to ¹³¹I therapy in non-metastatic differentiated thyroid cancer patients with preablative stimulated thyroglobulin above 10 n/mL[J]. Chin Med Sci J, 2016, 38(1):83-87.

[4] TRIMBOLI P, ZILIOLI V, IMPERIALI M, et al. Thyroglobulin autoantibodies before radioiodine ablation predict differentiated thyroid cancer outcome[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(12):1995-2001.

[5] 林岩松,李娇. 2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读:分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗新进展[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1):1-12.

[6] SUN Y G, OUYANG W, FENG H J, et al. Association between iodine intake and treatment outcomes of radioiodine remnant' ablation in patients with papillary thyroid cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35(4):268-271.

[7] 陈金燕,赵春雷,方圣伟,等. 甲状腺乳头状癌患者术后首次¹³¹I 治疗疗效的影响因素[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(12):777-782.

[8] 丛慧,梁军,李方,等. 分化型甲状腺癌治疗后 TgAb 变化趋势及其影响因素[J]. 中国医学科学院学报, 2015, 37(1):61-65.

[9] 徐凌云,谭建,张桂芝,等. 甲状腺乳头状癌¹³¹I 清甲治疗前后刺激性甲状腺球蛋白对清甲疗效的预测价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(3):156-159.

[10] 陈鹏,宋长祥,陆武,等. 首次¹³¹I 治疗前监测甲状腺球蛋白预测分化型甲状腺癌转移的临床价值[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(2):102-105.

[11] 张雯,胡薇. 甲状腺球蛋白抗体与甲状腺乳头状癌相关性分析[J]. 医学综述, 2015, 21(17):3133-3135.

[12] YAMADA O, MIYAUCHI A, ITO Y, et al. Changes in serum thyroglobulin antibody levels as a dynamic prognostic factor for early-phase recurrence of thyroglobulin antibody-positive papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy[J]. Endocr J, 2014, 61(10):961-965.

[13] JUNG K W, WON Y J, KONG H J, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012[J]. Cancer Res Treat, 2015, 47(2):127-141.

[14] FAN Q, SU X, KUANG A. The diagnostic value of serum TgAb in the Tg-negative and TgAb-positive DTC patients after successful ablation[J]. J Cancer Ther, 2016, 7(12):889-900.

[15] 黄雪梅,马丽,陈正福,等. 血清 TgAb 评价 DTC 术后¹³¹I 治疗疗效及预后的临床价值[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(12):1659-1661.

(收稿日期:2019-06-14 修回日期:2019-09-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.033

高危妊娠产妇产后母婴分离时的心理状态及影响因素分析

加 燕,冯延柳[△],陈 敏

西安大兴医院产科,陕西西安 710000

摘 要:目的 分析高危妊娠产妇产后母婴分离时的心理状态及影响因素。方法 以 2013 年 4 月至 2017 年 6 月于该院住院分娩的 312 例高危妊娠产妇为研究对象。其中 134 例产妇因新生儿转新生儿重症监护病房(NICU)监护治疗而进行母婴分离作为母婴分离组,178 例新生儿未转 NICU 监护、未进行母婴分离作为母婴同室组。对母婴分离高危妊娠产妇及其新生儿基本情况和高危妊娠产妇抑郁、焦虑情况进行调查分析。结果 母婴分离组产后焦虑、抑郁的产妇占比均高于母婴同室组($P<0.05$);母婴分离组产后焦虑、抑郁的产妇占比均高于产前($P<0.05$);母婴同室组产后焦虑的产妇占比低于产前($P<0.05$);母婴分离组高危妊娠产妇产后焦虑、抑郁心理的产生与家庭经济收入状况、户籍状况、配偶文化程度、产次、流产史、孕前计划妊娠情况、产前是否定期检查、有无妊娠合并症或并发症,以及新生儿的出生孕周、出生体质量和出生即刻 Apgar 评分均有一定相关性($P<0.05$)。结论 经历母婴分离的高危妊娠产妇更易出现焦虑、抑郁等不良心理,护理人员应鼓励家属密切关注这类人群的身心健康,可以结合生理、心理和社会诸多影响因素,制订有针对性的护理方案给予有效的护理干预,以帮助母婴尽早恢复健康。

关键词:高危妊娠; 母婴分离; 心理状态

中图分类号:R714.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0676-04

高危妊娠是指女性妊娠期由于某些不良因素的影响或在妊娠期并发对健康不利的某些合并症,而导

[△] 通信作者, E-mail:360935292@qq.com.